

氏名 石 居 昭 夫

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 博 乙 第 2160 号

学 位 授 与 の 日 付 平成 2 年 9 月 30 日

学 位 授 与 の 要 件 博士の学位論文提出者（学位規則第 5 条第 2 項該当）

学 位 論 文 題 目 血液保存における中枢神経影響物質の変化に関する研究  
第 1 編 血小板濃縮液の保存中におけるアンモニアの蓄積  
第 2 編 グアニジノ化合物の動態

論 文 審 査 委 員 教授 庄盛敏廉 教授 大月三郎 教授 産賀敏彦

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

### 第 1 編

血液製剤の輸血副作用を軽減するためその品質管理を目的とし、各種血液製剤の保存中のアンモニア等の中枢神経影響物質の変化について調べた。その結果、特に血小板製剤のアンモニア上昇傾向が顕著であった。血小板の保存温度である 22℃においてアンモニアの蓄積を抑制するためには、保存中常に穏やかな水平振盪を加え、血小板の pH を中性付近に維持することが有効であることがわかった。また、アンモニアの発生源は、血小板の代謝由来に加え、血漿中のグルタミンの加水分解が大きく寄与していることが示された。この現象の解明から、保存液にグルタミン酸を添加すると product inhibition 効果によってこの分解反応が抑えられ、結果的にアンモニアの上昇も抑制されることがわかった。

### 第 2 編

グアニジノ化合物（GC）には中枢神経系に影響を与える物質があり、しかもその代謝はアンモニア代謝系と関係することが示唆されている。そこで、血液製剤の保存中の GC の動態について調べた結果、いずれの血液製剤においてもメチルグアニジンやグアニジノコハク酸など uremic toxin として知られている毒性の強い GC の上昇傾向は認められなかった。一方、赤血球製剤の保存中にアルギニンが著明に減少し、これを保存液の一成分として補充すると赤血球の寿命や機能が改善される傾向が認められた。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、輸血に用いる血液製剤の保存中に生じる中枢神経作用物質の変化とそれに対する方策を研究したものであるが、血小板製剤中に認められたアンモニア上昇をグルタミン酸添加で抑制できること、および、赤血球製剤中に認められたアルギニン減少を補充することにより赤血球の寿命や機能を改善できること、などの血液製剤の品質向上に役立つ重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。